

## **Zusammenfassung**

Thorsten Dresel

Dr. med. dent.

### **Postoperative stereotaktische Radiotherapie der Resektionshöhle versus Ganzhirnbestrahlung nach Hirnmetastasenresektion – eine Propensity Score-adjustierte retrospektive Analyse**

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Rieken

Die adjuvante Ganzhirnbestrahlung nach Resektion von Hirnmetastasen galt lange als etablierte, evidenzbasierte Standardtherapie bei zerebraler Metastasierung. Als weniger toxische Alternative rücken die stereotaktische Radiochirurgie und hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie der Resektionshöhlen immer mehr in den Vordergrund. Sie versprechen durch effektive Schonung des umliegenden gesunden Gehirns einen besseren Erhalt der Neurokognition, sowie verringerte Nebenwirkungen.

Die möglichen Vor- und Nachteile von stereotaktischer Radiochirurgie und hypofraktionierter Radiotherapie (SRS/HFSRT) bei Hirnmetastasen wurden hier anhand einer systematischen retrospektiven Aufarbeitung untersucht. Als Endpunkte der vorliegenden Analyse wurden die Parameter Gesamtüberleben, Lokalkontrolle und distante intrazerebrale Kontrolle betrachtet.

Als Patient\*innenkollektiv wurden 101 Patient\*innen ausgewählt und unizentrisch vergleichend analysiert. Zwischen 2015 und 2019 erhielten (n=50) Patient\*innen postoperativ eine SRS/HFSRT oder (n=51) eine Ganzhirnbestrahlung. Um zwischen den Subgruppen ungleich verteilte Baseline-Charakteristika zu berücksichtigen, wurde die Analyse mittels Propensity Score adjustiert. Dieser beinhaltete die folgenden Merkmale: Alter, Gesamtanzahl der Hirnmetastasen, Diagnosezeitpunkt der Hirnmetastasen (synchron versus metachron zur Primärtumordiagnose), Kontrolle des Primarius und ein Vorliegen extrakranieller Metastasen. Für die Endpunkte Gesamtüberleben, Lokalkontrolle und distante intrazerebrale Kontrolle wurde ein Cox Proportional Hazard Modell mit uni- und multivariater Analyse angepasst.

Durch die Auswertung der Patient\*innendaten konnte gezeigt werden, dass die mittels SRS/HFSRT behandelten Patient\*innen im Vergleich zur Ganzhirnbestrahlung ein längeres Gesamtüberleben sowie eine bessere Lokalkontrolle aufwiesen. Das mediane Gesamtüberleben

nach SRS/HFSRT wurde während des Beobachtungszeitraumes nicht erreicht (Interquartilabstand (IQR) NA – 16,7 Monate). Bei Ganzhirnbestrahlung betrug es 12,6 Monate (IQR 21,3 – 4,4) (HR 3,3; 95%- Konfidenzintervall (CI): [1.5; 7.2]  $p < 0.002$ ). Die Lokalkontrolle nach SRS/HFSRT lag nach 12 Monaten bei 94,9% (95%-CI: [88,3; 100,0]) gegenüber 81,7% (95%-CI: [66,6; 100,0]) nach Ganzhirnbestrahlung (Risikoverhältnis (HR) 0,2; 95%-CI: [0,01; 0,9]  $p = 0.037$ ). Die distante intrazerebrale Kontrolle nach 12 Monaten betrug 65,0% (95%-CI: [50,8; 83,0]) nach SRS/HFSRT und 58,8% (95%-CI: [42,9; 80,7]) nach Ganzhirnbestrahlung (HR 1,4; 95%-CI: [0,7; 2,7]  $p = 0,401$ ). In der Propensity Score-adjustierten multivariaten Analyse hatte die inkomplette Resektion einen negativen Einfluss auf sowohl das Gesamtüberleben (HR 3,9; 95%-CI: [2,0; 7,4],  $p < 0,001$ ), als auch auf die Lokalkontrolle (HR 5,4; 95%-CI: [1,3; 21,9],  $p = 0,018$ ). Ein Karnofsky-Index  $\geq 90\%$  (HR 0,4; 95%-CI: [0,2; 0,9],  $p = 0,030$ ) und hoher GPA-Score (HR 0,4; 95%-CI: [0,2; 1,0],  $p = 0,040$ ) waren mit einem besserem Gesamtüberleben assoziiert. Eine große Gesamtanzahl an Hirnmetastasen war mit einem höheren Risiko neuer distanter Hirnmetastasen assoziiert (HR 5,6; 95%-CI: [1,0; 30,4],  $p = 0,048$ ). In der SRS/HFSRT-Subgruppe waren ein größeres Volumen der Resektionshöhlen (HR 1,1; 95%-CI: [1,0; 1,3],  $p = 0,033$ ) sowie die inkomplette Resektion (HR 12,0; 95%-CI: [1,2; 118,3],  $p = 0,033$ ) Risikofaktoren für eine schlechtere Lokalkontrolle.

Mittels SRS/HFSRT behandelte Patient\*innen zeigten im Vergleich zur Ganzhirnbestrahlung ein längeres Gesamtüberleben sowie im Vergleich zu den aktuellen Phase-3-Studien zur postoperativen SRS eine bessere Lokalkontrolle. Zukünftige Analysen werden detailliert die Fragestellungen des optimalen Sicherheitssaums, der Dosierung und Fraktionierung der postoperativen stereotaktischen Bestrahlung der Resektionshöhlen behandeln müssen.